

AUS DEM BIOCHEMISCH-KLINISCHEN LABORATORIUM
(Leiter: Prof. Dr. F. GEORGI)
DER PSYCHIATRISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK BASEL
(Vorsteher: Prof. Dr. J. E. STAEHELIN)

Zur Pathogenese und Therapie des Delirium tremens und des pathologischen Rauschzustandes

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

M. Gazi Yaşargil

aus Ankara (Türkei)

ZÜRICH 1950

ART. INSTITUT ORELL FÜSSLI A.-G.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. Dr. GEORGI

Tag der Promotion: 2. März 1950.



Sonderabdruck aus dem

„Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie“, Band LXVIII, 1951

Zur Pathogenese und Therapie des Delirium tremens und des pathologischen Rauschzustandes.

Von M. Gazi Yaşargil (Ankara, Türkei).

Innerhalb der fast unübersehbaren Literatur, die sich mit dem Alkoholismus im allgemeinen und mit dem Delirium tremens und dem pathologischen Rausch im speziellen befaßt, finden wir namentlich in den letzten Jahrzehnten in zunehmendem Ausmaße Ansätze, die die Vorbedingungen für das Auftreten pathologischer Rauschzustände sowie die Umstände, die zu einem gegebenen Zeitpunkt beim chronischen Alkoholiker den Ausbruch eines Delirs bedingen, abzuklären suchen.

Wenn wir rein historisch-medizinisch die Forschungen auf dem Gebiete des Alkoholismus verfolgen, so ist es vielleicht nicht uninteressant darauf hinzuweisen, daß bereits in der Antike die Problemstellung erkannt und — wenn wir an die neuzeitlichen Ergebnisse denken — bereits in einer für die damalige Epoche sehr beachtlichen Weise bearbeitet wurde. So wurde ja schon von *Hippokrates* und *Galen* darauf hingewiesen, daß jene Veränderungen, die wir heute als Leberzirrhose bezeichnen würden, ursächlich unter anderem auf Alkoholmißbrauch zurückzuführen seien. Somit kommt bereits den Hippokratikern das Verdienst zu, erstmals die Bedeutung der Leber im Zusammenhang mit dem Alkoholismus erkannt zu haben.

Diese, in ihrer Art zwar noch primitiven, rein empirischen Erkenntnisse gingen im Mittelalter mit seiner dämonologischen Betrachtungsweise wieder völlig verloren, wie ja überhaupt eine eigentliche klinisch-psychiatrische Betrachtungsweise erst im Verlaufe des 19. Jahrhunderts einsetzt, wenn wir von den Vorläufern wie *Paracelsus*, *Platter* u. a. absehen.

Es ist hier nicht der Ort, auf die klinischen Erscheinungsformen des Delirium tremens und des pathologischen Rausches, wie sie heute in den klinischen Vorlesungen sowie in den Lehr- und Handbüchern abgehandelt werden, einzugehen. Stellten wir uns doch die Spezialaufgabe, auf Grund der Literatur sowie auf Grund von Untersuchungen, die an der Basler psychiatrischen Universitätsklinik Friedmatt durchgeführt wurden, festzustellen, welche konstitutionellen oder erworbenen Gründe im Laufe des Lebens eines Alkoholikers dazu führen dürften, daß die physiologische Toleranz, sei

es von Beginn, sei es im Verlaufe des Alkoholabusus erlischt; mit anderen Worten, warum es bei gewissen Probanden unter Umständen schon nach geringen Alkoholmengen zum sogenannten pathologischen Rausch und bei chronischen Alkoholikern eines Tages zu den Erscheinungen des Deliriums kommen kann.

Über die Ursache der Entstehung des Delirium tremens und des pathologischen Rausches finden wir in der Literatur der letzten 70 Jahre unzählige Theorien, die aber größtenteils nur unzureichend physiologisch-pharmakologisch, histopathologisch bzw. stoffwechsel-chemisch unterbaut waren. Wir müssen es uns hier des Raum mangels wegen versagen, auf alle diese Literaturangaben ausführlich einzugehen und begnügen uns mit der kurzen Erwähnung der uns wichtigst erscheinenden Theorien und Ergebnisse.

Was die Theorienbildungen über die Entstehungsursache des Delirium tremens betrifft, stellen wir fest, daß schon 1898 *W. v. Jauregg* und *Elholz* und 1904 *Kraepelin* eine Leberfunktionsstörung annahmen. *J. E. Staehelin* (1919) dachte, neben dem obligaten chronischen Alkoholabusus, an ein toxisches Zwischenglied, das sich schon in den prodromalen Erscheinungen des Delirs äußere. *Bostroem* (1921) gelangte zwei Jahre später zur Vorstellung, daß ein vorübergehendes Versagen der entgiftenden Funktion der Leber zu einer Überschwemmung des Organismus mit abnormen Stoffwechselprodukten führe, auf die dann das durch den Alkohol geschädigte Gehirn mit einem Delirium antworte. *Pohlisch* (1926) denkt aber nicht etwa, wie *Bostroem*, an eine gewissermaßen abrupte Schädigung der Leber, sondern hält ein allmähliches Versagen der Leberfunktion für wahrscheinlich. Von früheren Autoren hervorgehobene Gelegenheitsursachen betrachtet *Pohlisch* nur als fakultative Momente. Auch *E. Klemperer* (1926) wies der Leber eine entscheidende Rolle zu und versuchte durch Insulingaben die Umsetzung des Alkohols in Azetaldehyd zu beschleunigen und den weiteren Abbau des Azetaldehyds zu fördern.

In den letzten 20 Jahren stellen wir in großen Zügen drei verschiedene Auffassungen fest:

1. Eine Reihe von Autoren (u. a. *Cline, J., William, B., Colemann, J. v., Kloster, J., Säker, G., Kat, W., Joo, B., Prick, J., Maizer, F., Krause, M., Bowman, K., Wortis, H., Sylvan, K.*) suchten Vitamin-B₁- und -C-Mangel mit der Genese des Delirium tremens in Verbindung zu bringen und setzten in dieser Richtung auch ihre therapeutischen Bemühungen an.

2. *Gamper, E.* und *Toulouse, E.* dachten an eine besondere Form der Enzephalitis bzw. eine Erkrankung des meso-diencephalen Gebietes.

3. In der Hauptsache aber befaßten sich die Forscher (*de Crinis, M., Binswanger, H.* (1934), *Meggendorfer* (1941), *Zillig* (1947), *Prokop, J.* (1937)) wieder mit der Frage: Dysfunktion der Leber: Toxikose!

Über die Genese des pathologischen Rausches fehlt es ebenfalls nicht an Theorien, die jedoch in noch wesentlich geringerem Ausmaße durch histopathologische oder pathologisch-physiologische Untersuchungen gestützt wurden. Auffallend ist, daß im Gegensatz zu den Vorbedingungen beim Delirium ganz allgemein bei einer Alkoholintoleranz, die zum pathologischen Rauschzustand führen kann, seit langem an das Vorliegen einer angeborenen oder erworbenen „Hirnschwäche“ gedacht wurde (*Heilbronner* (1902), *Bing, R.* (1925), *Schönberg, S.*, *Bonhoeffer* (1930).

So wichtig für unsere Fragestellung neben den allgemeinen Theoriebildungen die histopathologische und die physiologisch-pharmakologische Betrachtungsweise auch sein mag, so verdanken wir aber doch erst speziellen stoffwechsel-chemischen Untersuchungen einen tieferen Einblick in die Bedingungen, die zum Ausbruch eines Delirs bzw. zum Auftreten eines pathologischen Rauschzustandes führen. So haben schon in den zwanziger Jahren *Bostroem* und später *Pohlisch*, *Büchler*, *Binswanger*, *Prokop* nach Leberfunktionsstörungen bei den verschiedensten Formen des Alkoholismus gesucht. *Bostroem*, *Pohlisch*, *Fischer*, *Adler* stellten bei Alkoholdeliranten Urobilinogenurie fest. *Pohlisch* hielt außerdem den Indikangehalt des Blutes für einen wertvollen körperlichen Index des vorhandenen Delirs. Unter den älteren Funktionsproben sind hervorzuheben: Ausscheidungsverhältnisse nach i. v. injiziertem Bilirubin nach *Bergman v.* und *Eilbott*, Santonin-Probe von *F. K. Gökey*, Chromodiagnostik *F. Rosenthal*, Indigokarmin-Ausscheidung von *Gojcher*, *Krasnovkaya* u. a. m.

In jüngster Zeit wurde auf Veranlassung von *F. Georgi* durch *Grant, I.* festgestellt, daß im allgemeinen erst ein länger dauernder Alkoholabusus zu faßbaren Leberfunktionsstörungen zu führen pflegt; dabei stützen sich die fraglichen Untersuchungen erstmals unter anderem auf die Goldsol- und Thymol-Reaktionen (*MacLagan*).

Was die therapeutischen Bestrebungen betrifft, möchten wir hier besonders hervorheben, daß schon 1936 *Poli Cesare* nicht nur festgestellt hat, daß die Ausscheidung nach Alkoholbelastung bei Alkoholikern verlangsamt ist, sondern er ging vielmehr noch einen Schritt weiter, indem er den Alkoholikern während längerer Zeit Leberextrakte verabreichte, wonach dann die Alkoholausscheidung fast in der gleichen physiologischen Weise erfolgte, wie bei abstinenter Kontroll-Probanden.

Ein Jahr später wird auch von französischer Seite (*Mattei* und *Recorder*) über die Zweckmäßigkeit einer Lebertherapie bei Deliranten berichtet. Sie erzielten nach Beginn eines Delirs innerhalb 24 Stunden mittels Leberpräparaten eine Beruhigung, während bei verzögertem Einsetzen von Leberpräparat-Injektionen die deliranten Erscheinungen sich noch ein bis zwei Tage länger manifestierten.

Befunde der psychiatrischen Universitätsklinik Basel.

Um nun zu den nur cursorisch erwähnten Befunden und zu der unsern Problemkreis betreffenden Literatur Stellung nehmen zu können, erwies es sich als notwendig, das entsprechende Basler Material an Hand der Krankengeschichten, der entsprechenden Laboratoriumsbefunde und soweit als möglich auf Grund jener Fälle zu beurteilen, die sich im Verlaufe der Bearbeitung unseres Themas noch in der Klinik selbst befanden.

Auf die letzteren Fälle allein abzustellen, erscheint uns bedauerlicherweise nicht ausreichend, obwohl es sich dabei um 30 chronische Alkoholiker handelt. Unter diesen 30 Alkoholikern befinden sich aber lediglich 2 Patienten, die ausgesprochene Delirien aufwiesen.

Es war daher notwendig, noch ein größeres Vergleichsmaterial heranzuziehen, weshalb wir auf die letzten 20 Jahre zurückgreifen mußten. In dieser Zeitspanne, zwischen 1928 und 1948, wurden in der Friedmatt 96 Fälle aufgenommen — bei denen 120 delirante Zustandsbilder zur Beobachtung gelangten —, wenn wir uns hier lediglich auf die männlichen Patienten und auf jene Fälle beschränken, deren Krankengeschichte zugänglich waren. Mögen damit auch nicht alle Fälle der erwähnten Jahre erfaßt sein, so handelt es sich ohne Zweifel um die überwiegende Zahl der entsprechenden Aufnahmen; eine Zahl, die immerhin für die Bearbeitung unseres Problems ausreichend erschien.

Entsprechend war es naturgemäß notwendig, auch eine größere Anzahl pathologischer Rauschzustände zu Vergleichszwecken heranzuziehen; wir werden daher im folgenden über 20 pathologische Rauschzustände berichten, die 1928—1948 in der Friedmatt beobachtet wurden.

Als erstes seien die Bedingungen untersucht, die zum Ausbruch eines Delirium tremens führten. Zu diesem Zwecke ist es wiederum notwendig, als Vergleichsmaterial jene chronischen Alkoholiker zu berücksichtigen, die keine deliranten Erscheinungen zeigten. So haben ja unter den genannten 30 Fällen der letzten Zeit nur 2 ein ausgesprochenes Delir und 3 prädelirante Erscheinungen gezeigt.

Chronischer Alkoholismus.

Betrachten wir daher als erste Gruppe die 30 chronischen Alkoholiker der jüngsten Zeit. Der Platzfrage wegen, ist es hier nicht möglich die Krankengeschichten in extenso wiederzugeben; wir müssen uns vielmehr darauf beschränken, an Hand eines Teils dieser Fälle die für uns hier wichtigsten Punkte herauszuheben und den Rest cursorisch zu referieren.

Fall 1. W. B. 45jährig, Pykniker. Mutter Potus. Patient selbst Psychopath; seit 15 Jahren Schnaps, Wein und Bier-Abusus. Bei Aufnahme (18. 10. 1938) prädeliriöses

Zustandsbild. Seit 10 Tagen nichts gegessen, nur getrunken. Beginn einer organischen Demenz mit Anzeichen von Arterioscl. cerebri.

Urobilin und Urg. bei Aufnahme positiv, jedoch in den nächsten Tagen bereits wieder negative Ergebnisse.

Fall 2. Fr. E. 23jährig, Bruder Suizid, sonst keine nachweisbare Belastung. Nicht Psychopath. Chron. Alk. Abusus u. a. auch mit Schnaps seit 19. Lebensjahr. Beachtlich, daß bei der 1. Aufnahme neben Schlafstörungen schon Unruhezustände, die man wohl als prädelirant bezeichnen dürfte, sowie eine sehr deutliche Urg. nachgewiesen wurde, während bei einer 2. Aufnahme 5 Monate später, sowie anlässlich einer 3. Aufnahme nach weiteren 2 Jahren der Patient nur das übliche Bild des chron. Alkoholikers zeigte; bei der 2. und 3. Aufnahme Urg. negativ!

Fall 3. R. A. 57jährig, Heredität o. B. Potus seit 30 Jahren. Vor Aufnahme Schweißausbrüche, Schreckhaftigkeit, Tremor, vergrößerte Leber. U., Urg. +++ . Nach Behandlung — 11 Tage später — hinsichtlich der untersuchten Leberfunktion o. B.

Dieser Fall ist von speziellem Interesse für uns, da 3 Jahre später erneute Aufnahme ohne prädeliriöse Erscheinungen und auch ohne entsprechende Leberfunktionsstörungen, obwohl der Patient zwischen beiden Klinikaufenthalten erneut in krankhafter Weise dem Alkohol zugesprochen hatte. Anlässlich einer 3. Aufnahme wiederum keine prädelirante Erscheinungen, Leberfunktion auch diesmal normal.

Bei der 4. Aufnahme U. und Urg. erneut stark pos., dabei psychisch zwar nicht einwandfrei prädelirant, jedoch ausgesprochen depressiv.

In den folgenden Jahren kam es zu weiteren 3 Aufnahmen, ohne daß jeweils deutliche prädelirante Symptome auf der psychischen Ebene zu konstatieren waren; 2mal war anlässlich dieser Aufnahmen eine Andeutung einer Leberfunktionsstörung, bei der vorletzten Aufnahme hingegen auch hinsichtlich der Leber, nichts Pathologisches festzustellen.

Wir halten vorerst fest, daß es sich bei den ersten 3 Fällen einerseits um Kranke handelt, die in psychischer Hinsicht prädeliriöse Zustandsbilder boten, wobei in physischer Beziehung gleichzeitig Leberalterationen nachgewiesen werden konnten. Wie steht es nun mit den beiden ausgesprochenen Alkoholdeliranten, die in der letzten Zeit in der Friedmatt beobachtet werden konnten?

Fall 4. H. B. 51jährig, Heredität o. B., keine psychopathischen Züge bekannt. Gastwirt, der laut Anamnese schon früher an Delir gelitten hat; im Herbst 1947 mit schwersten Delirsymptomen in die Klinik verbracht wird. Nach der Einweisung wurde U. +, Urg. +++, Bilirubin 5,5 mg% und eine beschleunigte Senkung 28/59 festgestellt. Thymol- und Goldsol-Reaktion waren ausgesprochen positiv. Der Thymolindex, der 2 Tage nach der Einweisung noch 41 (bei pH 7,6; Norm: 10) betrug, sank mit dem Abklingen des Delirs (Insulin-Behandlung) auf 9.

Fall 5. A. R. 35jährig, gelernter Mechaniker, von Vaters Seite her mit Potus belastet. Alk. Abusus seit vielen Jahren; schon 1937 in Klinik mit Delir aufgenommen; 2. Aufnahme 11 Jahre später; erneut prädeliriöses Symptombild, schon bei der 1. Aufnahme deutliche Leberfunktionsstörungen: Bilirubin 25mg%, Takata +, Senkung 37/68; bei der 2. Aufnahme Bilirubin normal, Senkung 22/45, Goldsol und Thymol leicht positiv, Quick'sche Hippursäureproben pathologisch (2,64) nach Glykokolzugabe 4,13; Koeffizient somit 80%.

Gegenüber diesen 3 prädeliriösen, und 2 deliranten Fällen verbleiben nun noch die erwähnten 25 Alkoholiker, bei denen trotz chronischem Alkoholismus keine deliranten Züge beobachtet wurden. Ohne die Krankengeschichten

hier im einzelnen anzuführen, ergibt deren Durchsicht, was unsere spezielle Fragestellung anbelangt, folgendes: unter den 25 Fällen ist 14mal neben der Diagnose chronischer Alkoholismus Psychopathie vermerkt, 2mal Debität, 2mal Verwahrlosung, 1mal paranoide Reaktion eines Schwerhörigen, während nur bei 6 Fällen keine Anhaltspunkte für das Vorhandensein von psychopathischen Merkmalen vor dem Beginn des Alkoholismus zu eruieren waren.

Wichtiger ist aber für uns hier der Umstand, daß im Gegensatz zu den Feststellungen bei der Gruppe der Deliriösen, die Urinreaktionen bei diesen „gewöhnlichen“ chronischen Alkoholikern, soweit diese Reaktionen sich auf Leberfunktionsstörungen beziehen, in keinem Falle pathologische Befunde ergaben.

Diese Feststellung soll nun aber keineswegs etwa besagen, daß bei den chronischen Alkoholikern keinerlei Störungen der Leberfunktion interferieren. Gegen das Fehlen solcher Leberfunktionsstörungen würden ja auch die altbekannten klinischen und pathologisch-anatomischen Ergebnisse sprechen, auf Grund derer in zahlreichen Fällen, ohne daß es je zu einem Delir gekommen wäre, sogar recht häufig Leberalterationen objektiviert werden konnten.

Seitdem in den letzten 3 Jahren im Laboratorium der Friedmatt neben den Urinuntersuchungen noch in größerer Zahl Leberfunktionsprüfungen mit dem Serum der Erkrankten angestellt wurden, hat sich erwartungsgemäß herausgestellt, daß auch bei chronischen Alkoholikern, ohne das Dazwischentreten eines Delirs, in beträchtlichem Ausmaß Leberfunktionsstörungen nachgewiesen werden können. So wurden unter den erwähnten 25 urinnegativen Fällen bei 9 Fällen neben Takata- auch die Thymol- und Goldsol-Reaktion (Untersuchungen durch Dr. *Berenstein*, Lausanne) sowie der Quick'sche Hippursäure-Test durchgeführt. Bei 7 dieser 9 Fälle wurde mittels dieser Reaktionen eine Leberdysfunktion sichergestellt, wenn wir vom negativen Ausfall der Takata-Reaktion absehen; dabei wurde allerdings hinsichtlich der Takata-Reaktion die Staub'sche Kältemodifikation noch nicht berücksichtigt.

Delirium tremens.

Inwieweit finden wir nun auf Grund der Krankengeschichten der Jahre 1928—1948 eine Stütze für unsere bisherigen Feststellungen, wonach die Leberfunktionsstörung chronischer Alkoholiker vermutlich einen bestimmten Grad erreicht haben muß, um die wesentlichsten Vorbedingungen für das Manifestwerden deliranter Erscheinungen abzugeben?

Wenn wir von wesentlichsten Vorbedingungen sprechen, so deshalb, weil man sich ja auf Grund der klinischen Erfahrungen schon lange darüber

im klaren ist, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle noch ein weiterer resistenzvermindernder Faktor dazu kommen dürfte, um zu einem gegebenen Zeitpunkt zu den manifesten Erscheinungen des Delirs zu führen.

Wir haben deshalb bei der Durchsicht der fraglichen 96 Krankengeschichten nicht nur auf die Laboratoriumsbefunde abgestellt, sondern auch noch die wichtigsten jener Momente herauszustellen versucht, die für die Entstehungsursache eines Delirs in Frage kommen könnten.

So wurde auf die Heredität, die Konstitution, Alter, Beruf, Zivilstand, sowie auf einen eventuellen Einfluß der Jahreszeiten und vor allem naturgemäß auch auf die Bedeutung von Erkrankungen und Unfällen geachtet, die in zeitlichem Zusammenhang mit dem Ausbruch des Delirs zur Beobachtung gelangten.

Heredität: Unter den 96 Deliranten ist in 13 Fällen die Heredität nicht abzuklären gewesen. Es bleiben somit 83 Fälle: unter diesen waren 58 in dem Sinne erblich belastet, daß, sei es Vatersvater, Vatersmutter, Muttersvater, die Mutter oder vor allem der Vater des Deliranten selbst (51 Fälle) bereits mehr oder weniger schweren Alkoholismus aufwiesen. Wir finden somit eine erbliche Belastung, die noch eine beträchtliche Steigerung gegenüber dem von *J. E. Staehelin* verarbeiteten Material (1909—1919) darstellt. Unsere Zahlen entsprechen etwa den Feststellungen von *Chainowsky*, der bei 132 Deliranten 100mal Trunksucht bei den Eltern feststellte. Auch *Pohlisch* findet immerhin bei 69 Deliranten 33 Fälle, bei denen Väter Gewohnheitstrinker waren.

Konstitution: Ähnlich wie bei *Pohlisch*, der angab, daß unter 56 Deliranten über 50% (31 Fälle) einen pyknischen Körperbau aufwiesen, fanden sich auch in unserem Krankengut in der Mehrzahl pyknische Typen (53 Pykniker).

Was die seelische Anlage betrifft, so geht aus unserem Material hervor, daß im Gegensatz zu den übrigen Alkoholikern unter den Deliranten relativ wenige Psychopathen anzutreffen sind. *Pohlisch* fand unter 75 typischen Deliranten nur 6 Psychopathen; in unserem Material war unter den 96 Deliranten 10mal die Diagnose Psychopathie vermerkt. Wenn man bedenkt, daß unter den chronischen Alkoholikern, die keine deliranten Reaktionen zeigten, 92% als Psychopathen charakterisiert worden waren, so ist dieser Gegensatz immerhin beachtlich und für die weitere Diskussion festzuhalten.

Beruf: In dieser Hinsicht kommen wir auch, wie *J. E. Strehelin* zum Schluß, daß die Deliranten sich in überwiegendem Ausmaß aus dem Stand der gelernten und ungelernten Arbeiter und Handlanger rekrutieren (71 Fälle).

Zivilstand: Auch wir stellten fest, daß der größere Teil unserer Fälle

verheiratet war (59 von 96), was auch den seinerzeitigen Angaben *J. E. Staehelin's* entspricht.

Einfluß der Jahreszeiten: Bekanntlich wird von einem Sommergipfel, d. h. von einer Häufung von akuten Psychosen etwa im Juli und August gesprochen. *Pohlisch* und *Chainowsky* haben einen solchen Gipfel auch hinsichtlich des Manifestwerdens von deliranten Erscheinungen bei Alkoholikern festgestellt. Bei Durchsicht unseres Krankengutes kann man nicht von einem solchen Sommergipfel sprechen; mit Ausnahme der Monate März, April und Mai (15 Fälle), ist die Verteilung ziemlich gleichmäßig: in den Monaten von Juni bis September 30 Fälle, vom September bis Dezember 28 Fälle und vom Dezember bis März sogar noch ein relativer Anstieg (34 Fälle). Wir sind uns zwar bewußt, daß mit so kleinen Zahlen nichts Entscheidendes ausgesagt werden kann. Wir möchten aber mit aller Reserve darauf hinweisen, daß wenigstens nach unserem Material, meteorologische und kosmische Einflüsse keinen wesentlichen Faktor hinsichtlich des Ausbruches eines Delirs darstellen.

Erkrankungen und Unfälle: Der Umstand, daß ein Delir im direkten Anschluß an akute Erkrankungen, an einen Unfall und auch an starke psychische Emotionen (Haft) auftreten kann, ist vielfach diskutiert und in positivem Sinne beantwortet worden. Auch in unserem Material — bei den 96 Deliranten wurden im ganzen 120mal Delirien beobachtet — sind derartige körperliche und psychische Belastungen kurz vor Ausbruch des Delirs vorhanden gewesen.

Dabei spielen akute Erkrankungen und Unfälle eine wesentliche Rolle (64 Fälle, worunter 39 Lungenaffektionen, insbesondere Pneumonien, 7 Unfälle usw.); bei den übrigen 56 Fällen litten 28 Patienten an keiner akuten Erkrankung und an keinem Unfall vor Ausbruch des Delirs, hingegen waren bei all diesen Fällen mehr oder weniger schwere chronische Krankheitszustände zu verzeichnen. Bei dem Rest von 28 Delirien notieren wir 8mal das Manifestwerden des Delirs im Anschluß an Haft, so daß von den 120 Delirien nur 20 übrig bleiben, bei denen eine „zusätzliche Belastung“ im Sinne eines auslösenden Moments zu fehlen schienen. Bei genauer Durchsicht gerade dieser Fälle konnten wir aber 9mal noch gewisse Momente eruieren, die letzten Endes kurz vor Ausbruch des Delirs als Belastungsfaktoren zu deuten sind: so in den Tagen vor Ausbruch des Delirs u. a. Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Diarrhöe.

Wir sehen somit, daß auch nach unserem Material in ca. 90% der Fälle eine zusätzliche Belastung in psychischer oder körperlicher Hinsicht unmittelbar dem Ausbruch des Delirs voranzugehen pflegt.

Anläßlich unserer Schlußbetrachtungen werden wir auf die Bedeutung einzelner der oben genannten Faktoren, wie insbesondere auf die Heredität, die Konstitution und auf auslösende Faktoren zurückkommen und hauptsächlich die Frage diskutieren, welche Beziehungen zwischen chronischem Alkoholismus und den dadurch bewirkten Leberschädigungen einerseits und den erwähnten „auslösenden Faktoren“ andererseits bestehen. Um in dieser Beziehung überhaupt einigermaßen urteilen zu können, ist es vorerst notwendig, auch an Hand unseres älteren, umfangreicheren Delir-Materials die Frage bezüglich eventueller Leberfunktionsstörungen zur Zeit des Delirausbruches abzuklären.

Der Beantwortung dieser Frage suchten wir auf Grund der Durchsicht von 96 Krankengeschichten näherzukommen: da diese Probanden einmal oder mehrmals an Delirium tremens erkrankten und in die Klinik aufgenommen wurden, handelte es sich insgesamt um 120 Delirium-tremens-Fälle. Von diesen 120 Fällen mußten 22 unberücksichtigt gelassen werden, da 8mal keine und 14mal aus äußeren Gründen die Urinuntersuchungen erst 2—6 Tage nach Ausbruch des Delirs erfolgten.

Unter den 98 untersuchten Fällen wurden 83 mal pathologische Werte (Urg. 63mal, U. 51mal, Takata 28mal, Senkungsgeschwindigkeit 63mal erhöht) gefunden. Was die in dieser Hinsicht 15 negativen Fälle anbelangt, so ist immerhin zu erwähnen, daß auch hier insofern pathologische Bedingungen vorlagen, als 8mal die Senkungsbeschleunigung, 4mal der Rest-N. erhöht und 3mal die Wassermann'sche Reaktion als positiv (+++) befunden wurde.

Die Tatsache, daß somit beim Ausbruch eines Delirs in einem sehr großen Prozentsatz selbst mit den älteren Leberfunktionsprüfungen pathologische Werte erhoben wurden, erscheint uns um so bedeutsamer, als die mit den gleichen Methoden untersuchten chronischen Alkoholiker im allgemeinen negative Resultate zeigten.

Man könnte nun schon auf Grund unserer bisher mitgeteilten Resultate leicht geneigt sein, schon jetzt etwa die Schlußfolgerung zu ziehen, daß die Vorbedingungen zum Ausbruch eines Delirs in der Hauptsache einer weit schwereren Leberfunktionsstörung zuzuschreiben sind, wie sie beim „gewöhnlichen“, chronischen Alkoholismus vorliegen dürften.

Trotz dieser Vermutung schien es uns notwendig, eine solche Theorie noch durch weitere klinische und humoralpathologische Feststellungen zu stützen, um jegliche spekulative Arbeitshypothesen zu vermeiden.

Zu diesem Zwecke seien im folgenden noch 2 Serien von Krankengeschichten erwähnt.

In einer ersten Serie von 14, an Delirium Erkrankten, wurde versucht, eine Gliederung auf Grund aller jener Momente durchzuführen, die,

wie wir sehen werden, im Laufe des Lebens des einzelnen Alkoholikers immer wieder schlußendlich zwangsläufig zum Delir zu führen scheinen. Damit soll unter anderem indirekt auch zu der Frage Stellung genommen werden, ob trotz der differenten Ausgangslage nicht eben immer wieder die erhebliche Leberfunktionsstörung letzten Endes allein verantwortlich zu machen sei.

Was nun diese Ausgangslage anbelangt, ergeben sich aus dem entsprechenden Material in der Hauptsache 5 verschiedene Variationen. Folgende Beispiele mögen dies erläutern:

I. Heredität	→ Alkohol-	→ Verschlechterung	→
(Alkoholismus)	abusus	der sozialen Zustände	
Steigerung	Steigerung der	Unfälle	
→ des Alkoholis-	→ Leberfunktions-	→ bzw. akute	→ Delir
mus	störung	Erkrankung	

Fall 1. J. K. 64jährig, Metzger, verheiratet. Pykniker. Vater war Trinker, trinkt selber seit 20—30 Jahren täglich viel Schnaps, Wein, Bier. Besitzt eine Wirtschaft; schlechte familiäre Zustände. In den letzten 8 Jahren zunehmender Abusus. Vor 7 und 2 Jahren 2 Unfälle. Vor 1 Monat fiel K. auf den Hinterkopf; vorher habe er Schwindelanfälle gehabt und nicht arbeiten können. Nach der Spitalentlassung fängt er erneut an zu trinken. Seit 2 Tagen Halluzinationen, starker Tremor. Jetzt in der Anstalt wegen Delirium tremens. Bei körperlicher Untersuchung Bronchitis, Emphysem und Vergrößerung der Leber. Urin: E. 8‰, Gallenfarbst. +, Rest-N. erhöht.

Fall 2. E. G. 51jährig, Küfer. Vater Trinker, trinkt selber seit 30 Jahren alles durcheinander, vor 3 Tagen Schenkelhalsfraktur, war im Spital, dort bricht Delirium tremens aus.

Urin: E. +, U. +, Urg. +.

2. Aufnahme nach 1 Jahr; war in Behandlung wegen einer Iridozyklitis im Augenspital, dort bricht am 3. Tag Delirium tremens aus.

Urin: E. +, U. +, Urg. +.

Fall 3. F. W. 59jährig, Hilfsarbeiter. Vater und Mutters Bruder Potus. Trinkt seit 20. Altersjahr; schlechte Eheverhältnisse; arbeitslos; wurde vor 9 Jahren geschieden; vor 7 Jahren Unfall: Beinfraktur; seit 6 Monaten Kurzatmigkeit, Husten; vor 20 Tagen wegen Bauchschmerzen, Erbrechen im Spital; wurde dort wegen Peritonitis appendektomiert, anschließend mediane Laparotomie. Die perforierte Ulcus praepylor. wird übernäht, dabei wird Leberzirrhose und Peritonitis festgestellt. Nach 3 Tagen bricht Delirium tremens aus. Auf Insulingaben Beruhigung. 3 Tage später wieder verwirrt. In der Anstalt wird bei der körperlichen Untersuchung Bronchopneumonie, Kreislauf-Insuffizienz, Inanition und klaffende Wunde festgestellt.

Urin: E. +, U. +, Urg. ++; Senkung 23/47, Leuco 15 900.

Bei diesen 3 Fällen handelt es sich, wie wir sehen, durchwegs um schwere Trinker mit entsprechender Heredität, die infolge ihres Alkoholabusus sozial abgleiten. Durch fortgesetzten Alkoholgenuß wird allmählich die Leber in Mitleidenschaft gezogen, so daß es nur noch einer akuten Resistenzverminderung, eines Unfalls oder einer akuten Erkrankung bedarf, um via vermehrtes Anfallen toxischer Stoffwechselprodukte zum Delir zu kommen.

II. Heredität → Schlechte soziale → Alkoholismus →
Ausgangslage
→ Leberschädigung → Haft, Unfall → Delir
oder Krankheit

Fall 4. W. E. 49jährig. Heredität o. B. Schlechter Allgemeinzustand, arbeitslos, vagabundiert herum, trinkt seit 20 Jahren; polizeilich öfters bestraft; zuletzt im Gefängnis; hier brach Delirium aus.

Urin: E. +, U. +, Urg. ++; Senkung 59/110.

Fall 5. F. L. 30jährig, Schreiner. Heredität o. B., trank angeblich unregelmäßig; in den letzten Jahren arbeitslos; trinkt viel; war in Spital wegen Grippe und Bronchitis; hier bricht Delirium aus.

Urin: E. +, U. ++, Urg. ++; Senkung 45/75.

Fall 6. H. P. 36jährig, Handlanger. Mutter Potus. Wegen Arbeitslosigkeit zum Trinker ins Elend gekommen. Trinkt nüchtern seit 7 Jahren; eheliche Schwierigkeiten; Debilität; zuletzt in Haft, hier bricht Delirium aus.

Urin: E. +; Senkung 32/57.

Diese zweite Gruppe besagt, daß die Heredität nicht in allen Fällen entscheidend interferieren muß, daß auch der Alkoholismus nicht stets den Ausgangspunkt abgibt, sondern daß als Ausgangslage unter Umständen schlechte soziale Verhältnisse maßgeblich beteiligt sein können. Im übrigen entspricht der Ablauf der Ereignisse durchaus der ersten Gruppe.

III. Heredität → Haltlosigkeit → Alko- → Schlechte soziale →
(Alkoholismus) keit holismus Zustände
→ Alkohol → Leber- → Unfall → Delir
schädigung oder Krankheit

Fall 7. E. L. 43jährig, stumpfer, gemütskalter Mensch, Handlanger. Trinkt seit Jahren Schnaps und Bier; arbeitet nicht; polizeilich öfters bestraft; hat keine Schlafstelle; zuletzt trinkt er viel, springt in den Rhein, wird gerettet und in Spital eingewiesen. Hier Fieber 37,8, Ausbruch des Delirs.

Urin: E. +, U. ++, Azeton +++.

Fall 8. J. V. 56jährig, Malermeister, haltloser, stumpfer Psychopath. Vater Potus. Trinkt seit 10 Jahren viel Schnaps, Wein und Bier; vor 4 Tagen schwerer Rausch; aß seit 3 Tagen nichts, trank übermäßig, gestern Halluzinationen und Delirium.

Urin: E. +, U. ++, Urg. +++; Senkung 18/43.

Fall 9. E. V. 46jährig, infantiler, haltloser Debiler. Vater und Mutters Vater Potus. Trinkt seit Jahren Wein und Bier; seit 2 Jahren arbeitslos und geschieden; zuletzt im Spital wegen Bronchitis, Nephritis; hier brach Delirium aus.

Urin: E. +; Senkung 29/51, Takata negativ.

Im Gegensatz zu den beiden ersten Gruppen finden wir hier die Psychopathie im Beginn der Kette, insofern die Haltlosigkeit zum Alkoholismus führt. Auch in diesen Fällen stellen wir, wie nicht anders zu erwarten ist, eine Belastung fest, indem sich der Alkoholismus in Aszendenz befindet. Man

könnte sich daher fragen, ob die Aufstellung einer solchen dritten Gruppe eine Berechtigung hat; wir glauben sie hervorheben zu sollen, da eben doch eine besonders ausgesprochene Haltlosigkeit den Ausgangspunkt für den fatalen Ablauf der Geschehnisse bildet.

IV. Heredität → Intoxikation → Soziale →
 (fakultativ) Schwierigkeiten
 → Alkoholismus → Leberschädigung → Delir

Fall 10. R. R. 45jährig, arbeitet in Anilinfabrik. Pat. behauptet, durch die Wirkung des Anilins Magenbeschwerden bekommen zu haben, und darauf zum Trinken gekommen zu sein. Vor 5 Jahren Anilin-Vergiftung; vor 1 Jahr Schlag auf den Kopf; trinkt in letzter Zeit viel; appetitlos, schlaflos. Dyspeptische Beschwerden. Zuletzt wegen Skabies-Kur in Spital; hier bricht Delirium aus.

Urin: E. +, U. +++, Urg. +++.

Fall 11. J. S. 43jährig, chem. Arbeiter; vor 8 Jahren Benzol-Vergiftung; seither hie und da abortive Delirien; trinkt seit 3 Jahren täglich 1 Liter Wein. In letzter Zeit Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Schwitzen, ikterisches Aussehen, Erbrechen. Klinische Feststellung: u. a. Leberzirrhose.

Urin: E. +, U. +, Urg. +; Rest-N. 50,4 mg%, Senkung 10/27.

Hier haben wir zwar nur 2 charakteristische Fälle angeführt, sie scheinen aber gerade für unsere Fragestellung wesentlich, weisen sie doch darauf hin, daß eine exogen hervorgerufene Beeinträchtigung der Leberfunktion, einen Locus minoris resistentiae bedingt, so daß bereits nach relativ kurzem Alkoholismus die Vorbedingungen für das Auftreten des Delirs gegeben sind.

V. Heredität → gute soziale → schwerer → Leber- →
 (Alkoholismus) Zustände Alkoholismus schädigung
 → Unfall oder Krankheit → Delir

Fall 12. F. B. 46jährig, Metzger. Vater Potus. Trinkt seit 15 Jahren vor allem Bier; seit 4 Jahren Abdominalbeschwerden. Wird als sozialer, anständiger Mensch geschildert; lebt in guten familiären Verhältnissen; 3 Tage vor Anstaltsaufnahme wegen Bronchitis und Cholecystopathie im Spital; dort Ausbruch des Deliriums.

Urin: E. +, U. +++, Urg. +++; Senkung 10/31, Diazo +, Bilirubin 2,38 mg%.

Fall 13. R. R. 41jährig, Kaufmann. Großvater und Vater Potus. Trinkt seit vielen Jahren; am Tag vor Aufnahme viel getrunken; im Auto eingeschlafen; wurde ins Spital überführt; hier bricht Delirium aus.

Urin: E. +, U. +++, Urg. +++; Senkung 15/30.

2. Aufnahme: Nach der Entlassung trank R. weiter; mußte dann einer Otitis media wegen in Klinik, wo Delir ausbrach. Urin in Anstalt aus äußeren Gründen erst nach 10 Tagen untersucht: o. B., Senkung 39/65.

Fall 14. Z. 57jährig, Dr. phil. Großvater und Vater Potus. Trinkt seit 40 Jahren; zuletzt urämisches Delir, Leberzirrhose, Herzinsuffizienz, Rest-N. 106,5 mg%.

Urin o. B. Sektion: Pankreas apoplexie, Pankreatitis, Oedem des Duodenum, Compression des Duc. Choledochus und Vater'schen Papille. Miliare Nekrose, Verfettung, Stauung und interstitielle Entzündung der Leber, Bronchopneumonie, Coronarsklerose, Herzhypertrophie.

Diese letzte Gruppe unterscheidet sich von den vorhergehenden durch den Umstand, daß es sich hier um Probanden handelt, die einem sozial gehobenen Milieu angehören. Damit wird der Hereditätsfaktor speziell betont, indem der gleiche fatale Ablauf der Dinge sich einstellt, obwohl beispielsweise Unterernährung usw. keine wesentliche Rolle spielen dürften.

Mit der Herausstellung dieser 5 Gruppen soll nicht etwa eine neue Einteilung all der Momente gegeben werden, die zum Ausbruch eines Delirs führen können; es sollte vielmehr gezeigt werden, daß es — im Sinne des *circulus vitiosus* —, wie im speziellen Falle auch die Ausgangslage sein mag —, immer wieder am Schluß der Kette die gleichen Vorbedingungen zu sein scheinen, die dann notgedrungen zum Delir führen. Daß dabei die hereditäre Belastung eine überragende Rolle spielt, geht auch aus unseren Beispielen ohne weiteres hervor. Die Tatsache, daß gehäuft Alkoholiker in der Aszendenz dieser Fälle nachzuweisen sind, steht jedoch lediglich mit dem Alkoholismus unserer Probanden, nicht aber mit dem Auftreten von Delirien im Zusammenhang. Für das Erscheinen dieser Delirien kommen, wie wir durch unsere Beispiele zu erweisen versuchen, spezielle Bedingungen in Frage, Bedingungen die eben in einer schweren Leberalteration ihre Grundlage haben dürften. Daß dem in der Tat so ist, geht wohl eindeutig aus der zweiten Serie (9 Fälle) hervor.

In dieser Serie wurden jene Fälle zusammengefaßt, die in verschiedenen Stadien des Alkoholismus — ohne und mit Delir — klinisch und pathophysiologisch beobachtet werden konnten. Gerade die Untersuchung dieser Gruppe mußte ja unsere Frage nach der Bedeutung der Leberfunktionsstörung für das Delir insofern entscheidend beantworten können, als durch einen Vergleich des Grades der Leberfunktionsstörung bei ein und demselben Probanden während verschiedenen klinischen Zustandsbildern die Intoxikationsgenese abzuklären möglich schien.

Serie 2, Gruppe A. Patienten, zunächst in klinischer Beobachtung wegen chronischem Alkoholismus und erst nach Jahren wegen Delirium tremens.

Fall 1. C. B. 57jährig, Hausierer, Pykniker. Heredität o. B. Trinkt seit vielen Jahren Schnaps und Wein.

1. Aufnahme 1928 wegen Trunksucht und Suizid-Versuch, impulsiver Psychopath. Urin o. B.

2. Aufnahme 1929. Nach der Entlassung wiederum Alkoholabusus; zuletzt in Haft; hier bricht Delirium aus.

Urin: E. +, U. +++, Urg. +++.

3. Aufnahme 1941. Trinkt seit etwa 20 Jahren; jetziger Befund Malleolarfraktur, Blepharitis.

Urin: E. +, U. +, Urg. +++; Takata pos. in der Anstalt Ausbruch des Deliriums.

4. Aufnahme 1943 wegen Delirium tremens. Klinischer Befund: Bronchopneumonie, Leberzirrhose, Aszites, Herzinsuffizienz. Takata positiv, Rest-N. 71 mg %, Senkung 120/135, Hämogl. 66%, Kahn und Citochol positiv. Urin, erst nach 5 Tagen untersucht, o. B.

Fall 2. K. G. 51jährig, Spediteur, geschieden. Vater Potus. Trinkt seit vielen Jahren.

1. Aufnahme 1929 wegen chron. Alkoholabusus. War zuletzt in Haft; verwahrloster, arbeitsloser Psychopath; übernachtet im Freien.

Urin: E. +, U. +, Urg. + (Ca Metastasen in der Leber, siehe weiter unten).

2. Aufnahme 1933, trinkt weiterhin und vagabundiert herum. In der Klinik werden Pediculi vestimentor. und ausgedehnte Pyodermien festgestellt; Ausbruch eines Delirs.

Urin: E. +, U. +, Urg. ++; Senkung 20/38.

3. Aufnahme 1934 wegen Alkoholabusus, verlumpter Zustand, prädeliriös.

Urin: E. +, U. +, Urg. +++.

4. Aufnahme 1936; zuletzt in Spital, dort Ausbruch eines Deliriums.

Urin: E. +, U. +++, Urg. +++.

Sektion: Bronchopneumonie, Oesophagus carcinom, Metastasen in der Leber, braune Atrophie und Verfettung der Leber, hämorrhagische Gastritis, Endokarditis, Hydrocephalus ex. et in.

Fall 3. K. U. 26jährig, Gärtner, Pykniker. Großvater und Vater Potus.

1. Aufnahme 1929 wegen Alkoholabusus. Im letzten Jahre habe K. besonders viel getrunken. Urin o. B.

2. Aufnahme 1933 wegen Alkoholabusus. Infantiler Psychopath. Urin o. B.

3. Aufnahme 1934, abortiv. Delirien. Trank in letzter Zeit täglich 1 Liter Wein; seit 1 Woche Incontinentia urinae.

Urin: E. +, Urg. +, Azeton +.

Fall 4. W. W. 51jährig, Metzger, Pykniker. Trinkt seit etwa 10 Jahren; hat finanzielle Schwierigkeiten; in letzter Zeit Erdarbeiter; da W. eine zeitlang arbeitslos ist, verstärkter Alkoholabusus.

1. Aufnahme Juni 1931 wegen Delirium tremens.

Urin nicht untersucht, Senkung 19/38.

2. Aufnahme September 1931 wegen chron. Alkoholismus.

Urin o. B.

3. Aufnahme 1939 wegen abortiv. Delirien; nunmehr seit 20 Jahren Alkoholabusus; kann nicht mehr viel Alkohol ertragen, hat sofort Brechreiz. Vor 6 Monaten Ulcus serpens, wurde enukleiert; 3 Tage vor Wiederaufnahme angeblich nur 1 Glas Bier; Folge: Magenbeschwerden, Übelkeit, dann Fieber, jetzt Delir.

Urin: E. +, U. +, Urg. +++; Senkung 38/70.

Gruppe B. Erste klinische Beobachtungen wegen Delirium tremens, nach Jahren erneute Anstaltsaufnahme lediglich wegen chronischen Alkoholismus.

Fall 5. H. K. 41jährig, verheiratet, Pykniker. Vater, 7 Brüder des Vaters, Mutter, Mutters Bruder Potus.

1. Aufnahme 1923, Delirium tremens. Trinkt seit Jahren, vernachlässigt seine Familie; vor 4 Tagen Grippe, Bronchitis.

Urin: E. +, U. ++, Urg. ++.

2. Aufnahme 1926, kommt freiwillig wegen Trunksucht. Urin o. B.
3. Aufnahme 1928, prädeliriös; war zuletzt wegen Dyspnoe in Spital.
Urin: U. +++, Urg. +++, Gallenfarbst. pos.
- 4., 5., 6. Aufnahme in den Jahren 1930, 31, 33 wegen chron. Alkoholismus.
Klinisch Asthma kardiale.
Urin: jedesmal o. B.

Fall 6. F. S. 53jährig, Angestellter, Pykniker. Vater Potus. Trinkt seit 16 Jahren; unglückliche Eheverhältnisse; trinkt nach der Scheidung mehr Schnaps.

1. Aufnahme 1946, in den letzten Monaten aß Pat. fast nichts mehr; morgens Erbrechen; fiel vor 2 Tagen auf den Kopf; Commotio cerebri; in Spital bricht Delir aus.
Urin noch nach 4 Tagen: E. +, Azeton +; Senkung 43/87, Rest-N. 42 mg%.
2. Aufnahme 1948, nach der Entlassung trinkt Pat. wiederum; hat häufig epilept. Anfälle, zuletzt Bronchitis; kommt wegen Alkoholabusus, nicht delirant.
Urin o. B., Alkohol im Urin 2‰.

Gruppe C. Mehrfache klinische Aufnahmen wegen Delirium tremens.

Fall 7. J. G. 48jährig, Zimmermann, Pykniker. Vater Potus. Trinkt seit Jahren, besonders unmäßig in den letzten 3 Jahren Schnaps, Wein, Bier.

1. Aufnahme 1941, seit 5 Wochen körperlich zusammengesunken, Schmerzen, Erbrechen; vor 3 Tagen im Spital; dort Ausbruch eines Delirium tremens. Klin. Befund: Leberzirrhose. Takata pos., Galaktose pos.

Urin: E. +, Azeton +++, Azetessig +++; Senkung 90/105, Harnstoff 15 mg%.

2. Aufnahme 1944 wegen Trunksucht nach 1jähriger Abstinenz. Vor 3 Wochen Blut erbrochen; Müdigkeit, Ulcus cruris, Leberzirrhose. Delirium tremens. Takata pos. E. +, Senkung 26/50.

3. Aufnahme Juni 1948, wegen Delirium tremens.

Urin: E. +, Urg. +; Senkung 40/68, Rest-N. 42 mg%, Leukozyten 11 800.

4. Aufnahme August 1948, kommt wegen Trunksucht; habe zuvor 3mal deliriert. Spitalbefund: Leberzirrhose, Spondylarthrosis deformans, Rippenfraktur. Laborbefunde: Galaktose pos., Takata pos., Thymol pos. Senkung 50/77.

Fall 8. G. G. 43jährig, Maler. Vater Potus.

1. Aufnahme 1925; trinkt seit 7 Jahren viel Schnaps und Wein; war früher 17 Jahre in einer Erziehungsanstalt; seit 1 Jahr arbeitslos, geschieden, verwahrlost; zuletzt in Strafanstalt; dort brach Delirium aus.

Urin-Untersuchungen fehlen.

2. Aufnahme 1926, kommt von Haft, halluziniert. Laboruntersuchungen fehlen.

3. Aufnahme 1930, kommt wiederum von Haft, verlumpter Zustand, Halluzinationen; klin. Befund: Polyarthrits und Bronchitis.

Urin: E. +, Urg. +.

4. Aufnahme 1931; wurde wegen des Bettelns verhaftet, in Haft Delir; am 5. Tag Urin o. B., Rest-N. 58,8 mg%.

5. Aufnahme 1932, kommt allein, subdeliriös, desorientiert.

Urin: E. +, U. +++, Urg. +++, Alkohol im Urin 4‰.

6. Aufnahme 1937; war seit 1 Monat im Spital wegen Behandlung eines Lungenabszesses. Senkung 118/146.

Sektion: Oesophagus carcinom, Einbruch in die Trachea, Bronchopneumonie, Aortitis luica, braune Atrophie, Stauung, Schwellung der Leber, Sklerose der Hirngefäße, Hirnoedem.

Fall 9. K. K. 44jährig, Kaufmann. Großvater und Vater Potus.

1. Aufnahme 1929 wegen Delirium tremens; trank schon in der Jugend viel; vor 7 Jahren schon einmal Delirium tremens; lebt in sehr guten sozialen Verhältnissen; in letzter Woche Übelkeit, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Erbrechen; trank aber weiterhin. Klin. Befund: Nephrosklerose, Zystitis. Hat 1 Tag nichts gegessen, wohl aber getrunken; nach Ausbruch eines Delirs E. +, U. +++, Urg. +++.

2. Aufnahme 1931, nach 6 monatiger Abstinenz erneuter Abusus; jetzt Hirninsuffizienz, Nephritis, Anzeichen von Delirium.

Urin: E. +, U. +, Urg. +; Alkohol im Urin 3%. Senkung 63/99. Zucker 162 mg% im Blut.

3. Aufnahme 1948, nach 2jähriger Abstinenz erneut Alkoholabusus; vor 4 Tagen Dyspnoe, dann Delir. Leber stark vergrößert. (Pat. habe vor 1 Jahr Grippe gehabt, zu Hause deliriert).

Urin: E. +, Urg. +; Senkung 72/103, Takata +, Blutzucker 140 mg%.

Eine Übersicht über die hier erwähnten Fälle läßt in allen 3 Gruppen mit einer fast überraschenden Gesetzmäßigkeit folgendes erkennen: Gruppe A: mit den seinerzeit üblichen Leberfunktionsprüfungen in der Klinik wurden nach der Aufnahme wegen chronischen Alkoholismus im Urin keine Befunde erhoben, die einen Hinweis für eine Leberschädigung erbracht hätten. Bei der Wiederaufnahme des gleichen Patienten im Delir wurden mit den gleichen Methoden Leberalterationen wahrscheinlich gemacht. Gruppe B: bei der ersten Aufnahme Delirium tremens positive Urin-Befunde; bei den späteren Aufnahmen — keine Delirien, nur chronischer Alkoholismus — Urin hinsichtlich der Leberfunktionsstörungen o. B. Gruppe C: Fälle, die mehrfach und immer wieder wegen Delirium tremens aufgenommen wurden, erwiesen sich jedesmal auf Grund der Urinproben als Leber-gestört.

Diese Feststellungen beweisen unseres Erachtens ganz eindeutig, daß die pathophysiologischen Verhältnisse, wie sie einerseits beim chronischen Alkoholismus im allgemeinen, andererseits vor oder beim Ausbruch des Delirium tremens im speziellen vorliegen, prinzipiell verschiedener Natur sind; dies insofern, als es auf Grund unseres gesamten Belegmaterials und insbesondere auf Grund der letzten Serie von Fällen als erwiesen angesehen werden kann, daß mindestens das Ausmaß der Leberfunktionsstörung, das zum Manifestwerden eines Delirs die Vorbedingungen darstellen dürfte, *wesentlich* größer ist und auch sein muß, wie dies für den chronischen Alkoholismus der Fall ist.

Pathologischer Rausch.

Wenn wir nun vor unseren abschließenden Betrachtungen, wie schon eingangs angedeutet, noch über die Verhältnisse beim pathologischen Rausch kurz berichten, so vor allem deshalb, weil gerade die gänzlich verschiedenen Vorbedingungen zum Zustandekommen eines pathologischen

Rausches, bzw. eines Delirium tremens, die Pathogenese bei den Erkrankungen wechselseitig beleuchten.

Wir möchten hier über 20 Fälle berichten, die ein oder mehrmals wegen pathologischen Rauschzuständen beobachtet wurden. Unter diesen Fällen können wir 3 Gruppen unterscheiden:

Erstens: eine Alkohol-Intoleranz bei 5 Probanden, die physisch und psychisch, soweit bekannt, „gesunde Menschen“ waren. Bezüglich der Heredität wurde nur 2mal Alkoholismus in der Aszendenz festgestellt. In allen diesen Fällen war je 1mal ein pathologischer Rauschzustand zu beobachten; ob später weitere pathologische Rauschzustände bei diesen Probanden auftraten, ist uns unbekannt.

Es ist nun bemerkenswert, daß alle diese Patienten, mit Ausnahme eines einzigen, scheinbar in keiner Weise an Alkohol gewöhnt waren; nur 1 Patient hat unseres Wissens täglich zum Essen 1 Glas Wein zu sich genommen.

Bei all diesen Patienten hat nun eine mehr oder weniger geringe Alkoholmenge den pathologischen Rauschzustand hervorgerufen. Allerdings waren, wie aus der Literatur hinreichend bekannt, auch bei unseren Probanden Umstände vorhanden, die eine, bei den Betreffenden wohl an sich schon bestehende, relative Alkoholintoleranz noch weiterhin herabzusetzen geeignet waren. Bei 2 von 5 Fällen vernehmen wir, daß die Alkoholfuhr auf nüchternen Magen erfolgte; bei 2 weiteren stand der Alkoholgenuß in zeitlichem Zusammenhang mit besonderen affektiven Spannungszuständen, bei dem letzten endlich, kam zu einem solchen Spannungszustand noch Hitze (Redner in überfülltem Versammlungslokal), wobei anschließend eine leichte Contusio cerebri als letzter auslösender, bzw. resistenzvermindernder Faktor in Frage kommt. Wenn wir von der Alkoholprobe im Blut absehen, so ist zu betonen, daß in allen 5 Fällen die alten Leberfunktionsproben im Urin negativ ausfielen.

Zweitens: als nächste Gruppe seien weitere 8 angeborene Alkohol-Intolerante, bei denen pathologische Rauschzustände beobachtet wurden, erwähnt. Im Gegensatz zur ersten Gruppe, wurden aber 6mal Alkoholismus und 2mal Geisteskrankheiten in der Aszendenz nachgewiesen. Entsprechend finden wir bei all diesen Probanden Alterationen auf der psychischen Ebene: 6mal Psychopathie, 1mal Debilität, 1mal Imbezillität. Wiederum im Gegensatz zur ersten Gruppe, haben nur 2 der Fälle mehr oder weniger abstinente gelebt. Allerdings waren sich die übrigen Probanden, wenn wir von dem Imbezillen und dem Debilen absehen, doch schon teilweise bewußt, daß der Alkohol ihnen nicht bekömmlich war, so daß es in dieser Hinsicht nur ausnahmsweise zu Exzessen kam. Solche Exzesse führten jedoch, was an Hand von 4 Fällen nachzuweisen war, mit geradezu gesetzmäßiger Regelmäßig-

keit zum Auftreten pathologischer Rausche, wobei in der Hälfte der Fälle noch seelische Erregungen als letztes auslösendes Moment noch eine Rolle spielen dürften.

Wie in der ersten Gruppe wurde auch bei diesen Fällen, vom Ausfall der Alkoholprobe abgesehen, keine Leberfunktionsstörung nachgewiesen.

Drittens: endlich sind jene 7 pathologischen Rauschzustände zu erwähnen, die ihre Ursache einer erworbenen Intoleranz verdanken dürften. Bezüglich der Heredität: 4mal Alkoholismus, 2mal Geisteskrankheiten. Auch hier liegt, wie in der zweiten Gruppe 5mal Psychopathie, 1mal Debilität, 1mal Imbezillität vor.

Diese Gruppe unterscheidet sich aber insofern ganz prinzipiell von der zweiten Gruppe, als es sich in allen Fällen um chronische Alkoholiker handelt, die früher trotz langem Alkoholabusus zu keinen pathologischen Rauschzuständen neigten; es ist für uns nun wichtig festzuhalten, daß bei 6 dieser Fälle die Intoleranz erst dann einsetzte, nachdem die Probanden durch mehr oder weniger schwere Unfälle (*Commotio* und *Contusio cerebri*) eine zentralnervöse Resistenzverminderung erfahren hatten.

Wie bei den andern Gruppen konnte auch in diesen Fällen auf Grund der Urin-Proben keine Leberschädigung eruiert werden.

Welche Schlußfolgerungen können wir nun auf Grund der Befunde dieser 3 Gruppen ziehen, wobei wir uns allerdings bewußt sind, daß es sich hier um ein relativ kleines Krankengut handelt?

Die Feststellung, daß bei der erworbenen Intoleranz eine Gehirnalteration in allen Fällen dem Manifestwerden der pathologischen Rauschzustände vorausgeht, sowie die Tatsache, daß die gleichen Probanden vor diesen Traumen des Zentralnervensystems schon Alkoholmißbrauch trieben, ohne daß es zu pathologischen Rauschzuständen gekommen wäre, spricht im Zusammenhang damit, daß bei sämtlichen 3 Gruppen die Leberfunktionsstörung mit den alten Methoden, im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Delir, negativ ausfiel, dafür, daß die Vorbedingungen des pathologischen Rausches in einer erleichterten Irritabilität des Zentralnervensystems zu suchen ist. Damit bestätigen wir unter anderem, wenn auch auf Grund eines kleinen, aber gesichteten Krankengutes, die schon in der Literatur geäußerte Ansicht, wonach das Auftreten des pathologischen Rausches von einer konstitutionellen oder im Laufe des Lebens erworbenen „Hirnschwäche“ abhängt.

Davon abgesehen unterscheidet sich in pathophysiologischer Hinsicht der pathologische Rausch vom Delir, durch den Umstand, daß chronische Erkrankungen im allgemeinen keine Rolle spielen; es ist ja auch bezeichnend, worauf wir bisher noch nicht hingewiesen haben, daß die pathologi-

schen Rauschzustände im Gegensatz zu den Verhältnissen bei chronischem Alkoholismus beim Delir in jugendlichem Alter (bei 19 von 20 Fällen zwischen 20—33 Jahren) erstmals in Erscheinung traten.

Schlußfolgerung.

Bei einer Durchsicht der Gesamtheit der hier mitgeteilten Ergebnisse, erheben sich vor allem 3 Fragen: inwieweit stimmen unsere Befunde mit den bisher in der Literatur niedergelegten Feststellungen überein? Inwieweit ergeben sich Abweichungen prinzipieller Art und inwieweit ermöglichen schließlich unsere Befunde neue Rückschlüsse, die für die Frage der Pathogenese des Deliriums, bzw. des pathologischen Rauschzustandes von Bedeutung sein könnten?

Was die erste Frage anbelangt, so glauben wir folgendes festhalten zu können: die von uns erwähnten Hereditätsverhältnisse bei Deliranten, chronischen Alkoholikern und bei zu pathologischen Rauschzuständen Neigenden, entsprechen grosso modo den Angaben der Literatur.

Ähnlich wie seinerzeit *Staehelein* und später u.a. *Pohlisch* und *Meggen-dorfer* feststellten, erweist auch unsere Statistik, daß in mindestens der Hälfte, der an Delir Erkrankten, eine Aszendenz besteht, in der vorwiegend Alkoholismus, und in wesentlich geringerem Ausmaße, Geisteskrankheiten eine Rolle spielen. Die „gewöhnlichen“ chronischen Alkoholiker hingegen, wiesen in Übereinstimmung mit den erwähnten Autoren, eine etwas geringere hereditäre Belastung auf, wobei der prozentuale Anteil an Geisteskrankheiten jedoch ein größerer ist. Den weitaus größten Prozentsatz hinsichtlich krankhafter Aszendenz stellen wir bei den mit pathologischen Rauschzuständen Reagierenden fest.

Es ist daher nicht überraschend, daß es sich auch bei diesen, von pathologischen Rauschzuständen betroffenen Probanden, vielfach um Psychopathen und Debile handelt. Daß sich unter den chronischen Alkoholikern ebenfalls ein recht hoher Prozentsatz von Probanden mit psychopathischen Merkmalen befindet, bestätigt auch unsere Statistik. Im Gegensatz dazu finden sich unter unseren Deliranten eine relativ geringe Zahl von Psychopathen, was seinerzeit ja auch *Pohlisch* in der Bonhoeffer'schen Klinik auf Grund ausgedehnter Untersuchungen festgestellt hat.

Hinsichtlich der meist betroffenen Altersstufen decken sich unsere Ergebnisse mit jenen der früheren Autoren; daß dabei die pathologischen Rauschzustände im allgemeinen schon bei jüngeren Menschen im Gegensatz zum ersten Auftreten von Delirien anzutreffen sind, bedarf nach der ganzen Sachlage ja keiner weiteren Erklärung.

Auch bezüglich des Alkoholabusus vor dem Einsetzen eines Delirs, bzw. pathologischen Rauschzustandes, bedarf es keiner weiteren Diskussion; so konnten auch wir nur bestätigen, daß ein Delir erst nach chronischem Alkoholabusus aufzutreten pflegt, während ein derartiger Abusus vor pathologischen Rauschzuständen nur dann eine Rolle zu spielen pflegt, wenn es sich um eine, im Laufe des Lebens durch besondere Umstände „erworbene Intoleranz“ handelt.

Wichtiger ist die Tatsache, daß beim pathologischen Rausch Schädeltraumen oder gelegentlich auch akute Erkrankungen in unmittelbarem, zeitlichem Zusammenhang mit dem Auftreten eines solchen Rausches eine wesentliche Rolle spielen.

Beim Ausbruch des Delirs hingegen kommt den Schädeltraumen prozentual nur eine untergeordnete Bedeutung zu, während akute Erkrankungen, wie auch von *Pohlisch* und anderen Autoren betont wird, in mindestens der Hälfte der Fälle als „auslösende Momente“ in Frage kommen.

Betrachten wir endlich vergleichsweise die Bedeutung, die einerseits akute Erkrankungen, andererseits chronische Krankheiten bei der Entstehung der hier diskutierten Symptomen-Komplexe besitzen dürften, so ist folgendes zu sagen: bei der Entstehung des pathologischen Rausches spielen im allgemeinen chronische Krankheiten keine Rolle; anders beim Delir: hier kommt sowohl auf Grund unserer, wie der Erhebungen von *Pohlisch*, den vorgängigen chronischen Krankheiten rein zahlenmäßig noch eine größere Bedeutung zu, als dies selbst für die Gruppe der schweren, chronischen Alkoholiker zutrifft.

Nun zur zweiten Frage: unsere statistischen Erhebungen haben im Gegensatz zur betreffenden Literatur ergeben, daß bezüglich des Ausbruches eines Delirs kein „Sommergipfel“ nachzuweisen ist; bei den 120 von uns berücksichtigten Delirien sehen wir vielmehr bezüglich der einzelnen Monate eine relativ gleichmäßige Verteilung, wobei sogar die Winter-Monate eher noch bevorzugt erscheinen. Wenn wir bedenken, daß 1907 *Chainowsky*, ebenfalls auf Grund von Basler Material, von einem Sommergipfel sprach, so dürften, soweit unsere Statistik Rückschlüsse zuläßt, meteorologische Einflüsse für das Manifestwerden eines Delirs kaum eine entscheidende Rolle spielen. Die Differenz unserer entsprechenden Erhebungen zu den Feststellungen anderer Autoren könnte vielmehr mit soziologischen Momenten zusammenhängen; eine Frage, die aber erst durch eine spezielle Studie abzuklären wäre. Wir selbst sind diesem Problem nicht weiter nachgegangen, da es sich ja im Gesamtrahmen unserer Arbeit um eine Nebenfrage handelt.

Für uns war es vor allem von Wichtigkeit, abzuklären, inwieweit unsere Ergebnisse einen neuen Beitrag zur Pathogenese des *Delirium tremens*,

bzw. des pathologischen Rausches zu liefern vermögen. In dieser Beziehung scheinen uns alle jene Befunde von Interesse, die sich mit einer gestörten Leberfunktion befassen.

Soweit wir die Literatur übersehen, waren sich die Autoren, die sich bisher mehr oder weniger eingehend mit der Frage der Leberfunktionsstörungen befaßt haben, keineswegs einig, inwieweit eventuelle Leberalterationen den Hauptfaktor für das Manifestwerden eines Delirs darstellen. So besteht beispielsweise eine gegensätzliche Auffassung zwischen *Pohlisch* und *Bostroem*, soweit es sich um die Bedeutung eventueller Leberfunktionsstörungen bei chronischem Alkoholismus, bzw. beim Delir handelt. *Bostroem* betont, daß beim chronischen Alkoholismus keine meßbare Leberfunktionsstörung vorliege, während er solche Störungen beim Delir bejaht.

Die gegenteilige Auffassung von *Pohlisch*, der auch beim chronischen Alkoholismus, wenn auch in geringerem Ausmaße, wie bei den Deliranten Alterationen nachweisen konnte, die für eine Störung der Leberfunktion sprechen, wird von *Bostroem* folgendermaßen interpretiert: Bei den chronischen Alkoholikern *Pohlisch's* dürfte es sich nicht etwa um gewöhnliche chronische Alkoholiker, sondern um chronische Alkoholiker im prädeliriösen Stadium handeln.

Wir glauben nun, daß unsere eigenen Ergebnisse die Ursache dieser gegensätzlichen Auffassungen abzuklären vermögen. Diese Abklärung wurde dadurch ermöglicht, daß wir unser Material in zwei Gruppen ordneten; einerseits standen uns die Krankengeschichten von den Jahren 1928—1948 zur Verfügung; in diesem Material wurde ähnlich wie bei *Bostroem* eine Leberfunktionsstörung dann angenommen, wenn sich auf Grund bestimmter Urin-Untersuchungen (Neubauer-, Schlesinger-Proben), (Urobilinogenurie, Urobilinurie) pathologische Ergebnisse feststellen ließen; andererseits haben wir namentlich in den beiden letzten Jahren bei einer Serie von Fällen feinere Leberfunktionsprüfungen (Quick, Thymol, Goldsol) durchgeführt und haben dann mit jenen der ersten Gruppe verglichen.

Es hat sich dabei herausgestellt, daß mit den älteren Funktionsproben in der Tat chronische Alkoholiker, entsprechend den *Bostroem'schen* Resultaten, keine Befunde erkennen lassen, sofern es sich nicht tatsächlich um prädeliriöse Zustände handelte. Bei den Deliranten konnte jedoch auch bei dieser ersten Gruppe, entsprechend den Befunden von *Bostroem* und *Pohlisch*, eine Leberschädigung wahrscheinlich gemacht werden.

Die scheinbar gegensätzliche Auffassung zwischen *Bostroem* und *Pohlisch* beruht unseres Erachtens lediglich auf dem Umstand, daß *Pohlisch* nicht allein, wie dies *Bostroem* tat, auf die Ergebnisse der alten Urin-Untersuchungen abstellte, sondern mit feineren Methoden, u. a. mittels der In-

dikanprobe, selbst bei chronischen Alkoholikern, bereits geringe Leberfunktionsstörungen erfassen konnte.

Diese Abklärung der Gründe für eine alte Polemik, sowie vor allem unsere eigene Gegenüberstellung gewonnener Resultate mit alten und neuen Leberfunktionsmethoden, erlauben unseres Erachtens einen neuen kleinen Beitrag zum Entstehungsmechanismus des Delirs zu liefern.

Wir können heute festhalten, daß jeder chronische Alkoholabusus mit der Zeit notgedrungen zu einer Leberfunktionsschädigung führen muß. Wenn wir die Reserve „mit der Zeit“ einfügen, so deshalb, weil vergleichende Untersuchungen von *Berenstein* einerseits mit unserem Material, andererseits mit Blutproben von, in einer internen Klinik untergebrachten Alkoholikern, gezeigt haben, daß bei leichten Fällen von chronischem Alkoholismus, die noch nicht zu Internierung führen, im allgemeinen auch mittels der modernen Leberfunktionsprüfungen keine Störungen nachweisbar sind, während sie bei unseren schweren Fällen — ebenfalls von *Berenstein* — in beträchtlichem Ausmaße festzustellen waren.

Es findet somit mit Beginn eines chronischen Alkoholismus eine progredient sich steigernde Alteration der Leber statt, die kurz vor Ausbruch eines Delirs ein Ausmaß erreichen dürfte, welches das Entgiftungsvermögen der Leber mehr oder weniger lahmzulegen geeignet ist. Daß diese Sachlage in fakultativer Weise noch durch das akute Hinzutreten einer Erkrankung oder eines Unfalls usw. verschärft werden kann — wobei dahingestellt bleibe, inwieweit diese „Zwischenfälle“ ihrerseits durch die ständig sich aggravierende Leberfunktionsstörung hervorgerufen wurden — versteht sich wohl von selbst. Der Hauptfaktor jedoch, der zur Auslösung eines Delirs führt, ist jedenfalls unseres Erachtens in einer schwersten Leberfunktionsstörung zu erblicken, einer Funktionsstörung, die naturgemäß individuell verschieden hochgradig, im Organismus zu einem Anfallen von toxischen intermediären Stoffwechselprodukten in ungeahntem Ausmaße führt. Damit sind aber die Voraussetzungen geschaffen, um auch das Zentralnervensystem mindestens vorübergehend derart zu alterieren, daß auf der physischen wie auf der psychischen Ebene alle jene Symptome akut in Erscheinung treten, die eben für das Delirium tremens charakteristisch sind.

Es braucht dabei nicht besonders hervorgehoben werden, daß hinsichtlich des Übertragungs-Mechanismus der toxischen Einwirkung auf das psychische Geschehen schon aus erkenntnistheoretischen Gründen nichts ausgesagt werden kann. Daß davon abgesehen, infolge der schon vor Ausbruch des Delirs innerhalb des Zentralnervensystems möglichen toxischen Schädigung, parenchymatöse und mesenchymale Veränderungen ihrerseits wiederum die Anfälligkeit des Zentralnervensystems gegenüber dem Toxin verstärken können, sei hier der Vollständigkeit wegen noch erwähnt.

Eine solche Betrachtungsweise hinsichtlich der Pathogenese des Delirs wird auch noch durch pathologisch-anatomische Befunde gestützt. Es hat sich nämlich, wie in letzter Zeit vor allem *Walther* hervorhebt, herausgestellt, daß die erwähnten Alterationen, die vornehmlich im Bereich des meso-dienzephalen Gebietes anzutreffen sind, keineswegs bei allen Formen des chronischen Alkoholismus hinsichtlich ihrer Intensität die gleichen sind. So hat insbesondere die Tatsache, daß auch bei Deliranten die histopathologischen Veränderungen, ähnlich wie bei gewöhnlichen Alkoholikern, quantitativ sehr unterschiedlich sein können und keineswegs etwa prinzipiell in ausgedehnterem Maße, wie beim chronischen Alkoholismus nachzuweisen sind, Forscher wie *Neubürger* veranlaßt, intermediären, toxischen Stoffwechselprodukten eine grundlegende Rolle für das Zustandekommen des Delirs zuzuschreiben.

Diese von pathologisch-anatomischer Seite geäußerte Ansicht findet schließlich eine weitere Stütze durch unsere eigenen klinischen Beobachtungen. Einerseits haben nämlich die Sektionsbefunde von 18 Deliranten unseres Materials ergeben, daß zwar in allen Fällen schwerste Leberveränderungen vorlagen, wogegen die am Zentralnervensystem erhobenen Befunde im Durchschnitt nicht schwerwiegenderer Natur, als jene waren, die man auch bei chronischen Alkoholikern zu sehen gewohnt ist. Andererseits muß in dieser Beziehung auf 2, schon früher erwähnte differente Gruppen von Deliranten hingewiesen werden: auf jene Delirium tremens-Fälle, die schon bei der ersten Aufnahme in die Klinik ein Delir aufwiesen, bei den folgenden Aufnahmen jedoch nur Anzeichen eines chronischen Alkoholismus erkennen ließen — und auf jene zweite Gruppe, bei welcher bei wiederholter Aufnahme jedesmal ein Delir vorhanden war. Diese beiden Gruppen dürften, wenn man alles bisher Gesagte hinsichtlich der Bedeutung der Leberfunktionsstörung einerseits und der Gehirnschädigung andererseits in Betracht zieht, folgendermaßen zu interpretieren sein: bei der ersten Gruppe, die trotz vorbestandenem Delir und danach fortgesetztem Alkoholabusus, diesen letzteren nicht mehr mit deliranten Erscheinungen beantworteten, dürfte die definitive Hirnschädigung eine weniger intensive gewesen sein, als bei der zweiten Gruppe, bei welcher der fortgesetzte Alkoholmißbrauch stets erneut zu Delirien führte. Bei beiden Gruppen gemeinsam, dürfen wir hingegen eine schwere Leberfunktionsstörung mit folgender Toxikose als Grundlage für den Ausbruch des ersten Delirs annehmen. Bei beiden Gruppen hat zunächst die klinische Behandlung diese Leberfunktionsstörung, wenn nicht saniert, so doch wesentlich herabgemindert. Wenn es nun bei der ersten Gruppe trotz des, wie schon erwähnt, weiteren Alkoholmißbrauches, zu erneuten klinischen Aufnahmen, jedoch ohne Manifestwerden eines weiteren Delirs, gekommen ist, so dürfte dies wenigstens teilweise auf dem Umstand be-

ruhen, daß in diesen Fällen die definitiven Hirnschädigungen noch relativ leichter Natur gewesen sein müssen. Anders verhält es sich bei der zweiten Gruppe: hier dürfte die mehr oder weniger ständige Bereitschaft zu erneuten Delirien mit dem, übrigens in einem unserer Fälle autoptisch verifizierten Umstand zusammenhängen, daß die Hirnschädigungen schon so beträchtliche Ausmaße angenommen haben, daß jeder neue Alkoholmißbrauch zwangsläufig ein Delir hervorrufen könnte.

Wir sind uns natürlich bewußt, daß es sich in allen Fällen um eine Wechselwirkung insofern handelt, als auch in der ersten Gruppe erneut mit Delirien zu rechnen gewesen wäre, falls die Leberfunktionsstörung ein gewisses Ausmaß überschritten hätte. Nach wie vor halten wir auf Grund unserer klinischen, unserer pathophysiologischen und therapeutischen Überlegungen und Ergebnisse daran fest, daß die Leberfunktionsstörung bei der Pathogenese des Delirs den Hauptfaktor darstellt. Die obigen klinischen Ausführungen sollten aber doch belegen, daß fakultativ eine Resistenz-Vermin- derung innerhalb des Zentralnervensystems auch bei relativ geringer Toxi- kose eine Ausgangslage schafft, die dem Ausbruch eines Delirs Vorschub leistet.

Damit dürften unsere Anschauungen und Feststellungen auch ohne wei- teres mit den Auffassungen der pathologischen Anatomen koordinieren, wobei man noch hinsichtlich fakultativer Momente an die dem Delir häu- fig vorangehenden akuten Erkrankungen, sowie an Unfälle und Altera- tionen, die von der psychischen Ebene aus, den Gesamtorganismus und speziell das Zentralnervensystem tangieren, denken muß.

Wenn somit für die Pathogenese des Delirium tremens die Leberfunk- tionsstörung ein „*sine qua non*“ bedeutet, während der Hirnschädigung nur eine sekundäre Bedeutung zukommt, sind die Vorbedingungen für das Zu- standekommen eines pathologischen Rausches demgegenüber „*invers*“. Gerade aus diesem Grund haben wir in dieser Arbeit auch die Pathogenese des pathologischen Rauschzustandes diskutiert, scheint doch durch die er- wähnte Gegensätzlichkeit damit auch das Problem des Delirium tremens noch klarer hervorzutreten.

Auch beim pathologischen Rauschzustand haben wir mit den alten Leberfunktionsprüfungen, ähnlich den Befunden bei chronischem Alkoholismus, jedoch entgegengesetzt den Befunden beim Delir, keine Leberfunktionsstörungen nachweisen können. Dies soll jedoch nicht bedeuten, daß im Vorstadium des pathologischen Rausches prinzipiell keine Leberfunktionsstörungen vorzuliegen brauchen. Diese Leberalterationen sind jedoch, wenn sie überhaupt bestehen und dann gegebenenfalls mittels der neuen Leberfunktionsprüfungen nachzuweisen sind, weniger intensiv als beim Delirium tremens.

Frägt man sich daher, welche Vorbedingungen die Grundlage für den pathologischen Rausch abgeben, so stellt man fest, daß diese im Zentralnervensystem, d. h. im Gehirn selbst zu suchen sind. Dies gilt gleicherweise für das Erscheinen aller pathologischer Räusche, mögen sie nun auf erbten oder erworbenen Anlageschwächen beruhen. Aus unserem, wenn auch kleinen Krankengut, geht nämlich eindeutig hervor, daß mindestens in drei Vierteln der Fälle eine pathologische Ansprechbarkeit des Gehirns auf Toxine als ursächliches Moment in Frage kam.

So konnten wir feststellen, daß von 13 Fällen, bei denen nicht von einer erworbenen Intoleranz gesprochen werden konnte, es sich 11mal um Probanden handelte, in deren Aszendenz Trunksucht, bzw. Geisteskrankheiten eine Rolle spielten. Bei 6 unter diesen Fällen konnte man außerdem von einer ausgesprochenen Psychopathie sprechen, bei 2 Fällen lautete die Diagnose Debilität. Es bleiben somit nur 2 Fälle übrig, bei denen Anhaltspunkte für eine Anlageschwäche zerebraler Natur, die für die Alkoholintoleranz unter Umständen verantwortlich gemacht werden konnte, nicht zu erweisen waren.

Man könnte nun mit Recht einwenden, daß die Häufigkeit der pathologischen Räusche ungewöhnlich größer sein müßte, wollte man diese „Anlageschwäche“ ganz allgemein auf die von uns erwähnten Hereditäts- und Konstitutionsfaktoren zurückführen. Daß jedoch tatsächlich eine derartige Alkoholintoleranz, wie sie für den pathologischen Rauschzustand charakteristisch ist, in der Hauptsache auf zerebrale Ursachen zurückzuführen ist, geht nicht nur aus der Literatur, sondern auch aus unserem Material hervor. Wir konnten nämlich nachweisen, daß sämtliche Fälle unseres Krankengutes, bei denen es sich um eine erworbene Intoleranz handelte, zunächst lediglich einen „gewöhnlichen“ chronischen Alkoholabusus aufwiesen; erst nach erfolgtem Schädeltrauma kam es dann zur Intoleranz, bzw. zu pathologischen Rauschzuständen, ohne daß dabei die Leberfunktionsstörung Ausmaße erreichte, wie sie für das Delirium tremens charakteristisch sind.

Man ist daher wohl berechtigt, von der erwähnten Umkehr der Vorbedingungen zu sprechen: Delirium tremens nur nach schweren bis schwersten, wenn auch im allgemeinen noch teilweise reversiblen Leberfunktionsstörungen, ohne daß einer eventuellen Gehirnschädigung eine ausschlaggebende Bedeutung zukäme; pathologischer Rauschzustand hingegen: Resistenz-Vermin- derung des Zentralnervensystems entscheidend, während die Leberfunktionsstörung nur in mehr fakultativem Sinne eine Rolle spielt.

Unsere Feststellung, daß bei der Pathogenese des Delirs die Leber intensive Funktionsstörungen aufweist, als sie für den chronischen Alkoholismus, geschweige denn für die Entstehung eines pathologischen Rausches, in Frage kommen, besitzt nicht nur theoretisches Interesse, sondern ist auch für unsere therapeutischen Maßnahmen richtungangehend.

Nach allem ist es wohl ohne weiteres einleuchtend, daß wir bestrebt sein müssen, die gestörte Leberfunktion nach Möglichkeit zu sanieren; darüber hinaus wird man aber in Zukunft, soweit eine Leberfunktionskontrolle bei chronischen Alkoholikern rechtzeitig möglich ist, auch prophylaktisch Maßnahmen zu ergreifen suchen, die das eventuelle Manifestwerden deliranter Erscheinungen verunmöglichen. Eine solche vorbeugende oder sanierende Therapie kann aber auch dann zweckentsprechend sein, wenn wir uns der patho-physiologischen Vorgänge erinnern, die nach chronischem Alkoholabusus mit der Zeit die besagten schweren Leberschädigungen hervorrufen.

Nun wissen wir, daß der dem Organismus zugeführte Alkohol auf dem ganzen Wege bis zur Oxydation, bzw. Ausscheidung, auf alle Organe einen schädigenden Einfluß auszuüben imstande ist; wir wissen ferner, um nur einiger wesentlicher Vorgänge zu gedenken, daß durch chronische Zufuhr von Alkohol die Funktion des Magen-Darm-Traktes beeinträchtigt wird, daß es damit mit der Zeit zur Bildung von toxischen intermediären Stoffwechselprodukten kommt, die von Alkohol selbst abgesehen, ihrerseits in die Leber gelangen und dort physiologischerweise unschädlich gemacht werden, solange die Leber intakt bleibt. Wenn wir nun berücksichtigen, daß bereits durch Zufuhr von 30 g Alkohol ein Vitamin-B-Mehrbedarf von 250 mg äq. resultiert (*Abelin, Gordonoff*), so ist es leicht verständlich, daß es im Verlaufe chronischen Alkoholmißbrauches zu einem erheblichen Vitaminmangel kommen muß. Durch diese Verminderung an vitaminhaltigen Cofermenten wird aber bekanntlich die Fermentwirkung selbst tangiert, so daß auch die Oxydation des Alkohols in der Leber, wie die Entgiftung anderweitiger, toxischer Stoffwechselprodukte in immer zunehmendem Maße beeinträchtigt wird. Damit schließt der Ring: Wir sehen, wie der chronische Alkoholabusus zunächst die Leber alteriert, und daß es dann als Folge der gestörten Entgiftungsfunktion zu einem Anfallen toxischer Produkte, die ihrerseits das Zentralnervensystem tangieren, kommen muß.

Sollten all diese Überlegungen auch nur einigermaßen den pathologischen Grundlagen des Delirium tremens entsprechen, so müßte eine „zielgerichtete“ Therapie an der Leber ansetzen.

Tastende Versuche in dieser Richtung wurden bereits 1936 und 1937 von italienischen und später von französischen Autoren unternommen. Inzwischen ist es mittels der Isotopen-Markierung und anderer Methoden gelungen, unsere Kenntnisse über die Einwirkung toxischer Stoffe auf die Leber

wesentlich zu vertiefen und dementsprechend zu einer Leberschutztherapie zu gelangen, die prophylaktisch und sanierend auf die Leber einzuwirken vermag.

Es ist hier nicht der Ort auf die Einzelheiten der therapeutischen Komponenten, neben den Vitaminen spielen dabei Methionin, Cholinchlorid und Inosit eine Rolle, einzugehen. Es sei in dieser Hinsicht auf eine jüngst erschienene Arbeit von *Fischer, Georgi, Weber* und *Piaget* hingewiesen. Danach hat sich diese neue Leberschutztherapie nicht nur, wie von den amerikanischen Autoren hervorgehoben, bei nicht allzu schweren Lebererkrankungen auf dem Gebiete der inneren Medizin bewährt, sondern es hat sich herausgestellt, daß die Leberschutztherapie auch im Bereiche der Psychiatrie ernstlich Beachtung verdient.

Dieser kleine pathophysiologische, therapeutische Exkurs soll einerseits die bisherigen Erfolge unserer therapeutischen Bemühungen bei chronischen Alkoholikern, und bei Deliranten im speziellen, dem Verständnis näherbringen, andererseits glauben wir, daß unsere Ergebnisse unter anderem eine Leitlinie für künftiges therapeutisches Vorgehen abgeben. Es bedarf in diesem Sinne wohl keiner weiteren Erläuterungen, warum schon kleine Insulin-Dosen, vor allem beim Delir indiziert, mit Erfolg angewandt wurden. Dasselbe trifft noch in vermehrtem Maße für die Kombination des Insulins mit Vitamin-B-Gaben zu.

Mit der zuletzt erwähnten Leberschutz-Therapie dürfte ein weiterer Schritt erzielt worden sein, ganz allgemein den Leberschädigungen bei chronischen Alkoholikern zu begegnen. Darüber hinaus eröffnet sich im Zusammenhang mit den modernen quantitativen Methoden der Leberfunktionsprüfung ein Weg, wenigstens im Prinzip dem Delir vorzubeugen, indem chronische Alkoholiker mit deutlicher Leberschädigung in allen Fällen einer intensiven Leberschutz-Therapie unterworfen werden müßten. Da es sich bei dieser Therapie um Maßnahmen handelt, die auch ambulant durchzuführen sind, besteht schließlich noch die Möglichkeit mittels sozialer Maßnahmen, wie sie uns die Alkohol-Fürsorge an die Hand gibt, auch einen Teil jener Alkoholiker ambulant zu behandeln und damit vor einem Delir zu bewahren, die bisher erst im deliranten Zustand in klinische Fürsorge kamen.

Von diesen, in sozialer Hinsicht unter Umständen bedeutsamen Ausblicken abgesehen, versuchten wir aber lediglich den Nachweis zu erbringen, daß, im Gegensatz zu den Vorbedingungen des pathologischen Rausches, in der Pathogenese des Delirium tremens eine schwere Leberfunktionsstörung die Grundbedingung darstellt, eine Leberfunktionsstörung, die trotz ihrer Intensität durch moderne therapeutische Maßnahmen im allgemeinen doch noch wesentlich beeinflußt, gebessert und unter Umständen sogar ganz beseitigt werden kann.

Autorenverzeichnis.

1. *Abelin, I.*: Alkohol und Ernährung. Die Alkoholfrage in der Schweiz. Bd. I, Heft 2, S. 273, 1940. — 2. *Adler* (siehe *Pohlisch*, 1926). — 3. *Albot, G.*: Leber/Alkohol. Schw. med. Wschr. 1937, S. 150. — 4. *Berenstein, S.*: La réaction de Maclagan au Thymol. Schw. med. Wschr. 1934, 1320, 51. — 5. *Bergmann, v.* (siehe *Pohlisch*, 1932). — 6. *Bing, R., Schönberg, S. S.*: Pathol. Rausch. Schw. med. Wschr. 1925, 8, 157. — 7. *Binswanger, H.*: Leberfunktionsproben bei Alkoholkranken. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1932, 64, 255 u. 1933, 65, 411. — 8. *Binswanger, H.*: Leberunters. b. Alk. Psych., gleichztg. ein Beitr. z. Funk. d. Leber. Arch. f. Psych. 1933, 100. — 9. *Bleuler, E.*: Lehrb. d. Psychiatrie. Berlin, Springer 1943. — 10. *Bonhoeffer, K.*: Der Geisteszust. d. Alk. Del. 1897. — 11. *Bonhoeffer, K.*: Klin. u. anat. Beiträge z. Kenntn. d. Alk. Del. Mschr. Psych. 1897. — 12. *Bonhoeffer, K.*: Die alkohol. Geistesstör. Dtsch. Klin. 6 (1906). — 13. *Bostroem, A.*: Über Leberfunkt.stör. b. sympt. Psychosen, insb. Alk. Del. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1921, 68, 48. — 14. *Bostroem, A.*: Bemerk. ü. d. Arbeit v. Pohlisch. Mschr. f. Psych. u. Neur. 1927, 64, 368. — 15. *Bowmann, K., Wortis, H., Sylvan, K.*: D. Behdl. d. Del. tr. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1939, 94, 166. — 16. *Büchler, P.* (Budapest): Leberstoffwechselstör. b. Gewohnh. trink. Arch. f. Neur. u. Psych. 1927, 81, 280. — 17. *Bumke, O.*: Lehrb. d. Geisteskrankh. München 1942. — 18. *Chainowsky, J.*: Del. trem. Diss. Basel 1909. — 19. *Cline, J., Colemann, v. J.*: Die Behdl. d. Del. Tre. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1937, 83, 632. — 20. *Crinis, de M.*: Über d. Bedeut. d. Leberfunkt.stör. f. d. Aufttr. d. Del. Mschr. 1930, 76, 1. — 21. *Damaye, H.*: Heilg. u. Folgezust. d. Del. Zblt. f. Psych. u. Neur. 1928, Bd. 50, 234. — 22. *Damaye, H.*: Die Bedeut. d. Del. Tre. Zblt. 1930, 55, 827. — 23. *Elzholz* (siehe *Wassermeyer*). — 24. *Fischer, R., Georgi, F., Weber, Piaget, R. M.*: Leberstütztherapie b. Schizophrenie. Schw. med. Wschr. 80, 129, 1950. — 25. *Fischer* (siehe *Pohlisch*). — 26. *Gamper, E.*: Del. Tre. Mschr. f. Psych. u. Neur. 1929, Bd. 51, 237. — 27. *Grant, I.*: Z. Frage psycho-physischer Korrelationen b. endog. Psychosen. Diss. Basel 1948. — 28. *Georgi, F.*: Pathophysiologie d. Blutes b. Nerven- und Geisteskranken. Fortschritte d. Neur. u. Psych. 1932, 191. — 29. *Georgi, F. u. Fischer, Oe.*: Handb. d. Neur. Bd. VII, 1935. — 30. *Georgi, F.*: Liquorentstehung i. Lichte d. physikal. Chemie. Referat am Int. Kongreß f. Neur., London 1935. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1936, 80, 574. — 31. *Georgi, F.*: Zur Pathophysiologie vegetat. Funktionen u. ihren Beziehungen z. Psychopathologie. Ref. gehalten a. d. Versammlg. Schweiz. Neurol. u. Psych., Genf, Dez. 1943. Confinia Neurologica, Bd. VI, H. 1 (1944). — 32. *Georgi, F.*: Du liquide céphalo-rachidien, Problèmes théoriques et pratiques. Rapport ONO 1945, vgl. Notiz in Confinia Neurol. VIII 6 p. 384. — 33. *Georgi, F.*: Psycho-physische Korrel. IV. Wege, Ziele u. Grenzen psycho-phys. Forschung Schw. med. Wschr. 1948, Nr. 23, S. 553. — 34. *Gojcher, B., Krasnowkaya, E., Tscherny, E.*: Som. u. biochem. Veränd. b. chron. Alkohol. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1931, 137, 745. — 35. *Gordonoff, T.*: Pharmakodynamie u. Toxikologie d. Alkohols. Alkoh. Frage i. d. Schweiz, Bd. I, Heft 2, 1940. — 36. *Gökay, F. K., Polvan, N.*: Die Bestimm. d. Leberinsuf. durch Santonin b. Melancholikern. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1939, 94, 39. — 37. *Heilbronner, K.* (Path. R. Münch. med. Wschr. 1901, 24, 375. — 38. *Hippokrates-Galen* (siehe *M. Roche*). — 39. *v. Jauregg, W.* (siehe *Wassermeyer*). — 40. *Joo, B.*: Leberfunktion — Del. Tre. Wschr. d. Psych. u. Neur. 1934, 164. — 41. *Kant*: Arch. f. Psych. 1933, 98, 702. — 42. *Kat, W., Prick, J.*: Vitamine — Del. Tre. Schw. Arch. Neur. 1940, 45, 303. — 43. *Krause, M.* (siehe *Mainzer*). — 44. *Klemperer, E.*: Versuch einer Behdl. d. Del. Tre. mit Insulin. Wschr. d. Psych. u. Neur. 1926, 50, 549. — 45. *Klemperer, E.*: Die Wirkung d. Insulins b. Del. Tre. Mschr. d. Psych. 1929, 74, 163. — 46. *Kloster, J.*: Vitamin B — Del. Tre. Nervenarzt 1938, 41, 21. — 47. *Kraepelin, E.*: Psychiatrie. Leipzig 1920. — 48. *Krasnowkaya* (siehe *Gojcher*). — 49. *Lange-Bostroem*: Kurz gef. Lehrb. d. Psychiatrie. Leipzig 1946. G. Thieme. — 50. *Maclagan, N.*: The Preparation and Use of Colloidal Gold Sols as Diagnostic Agents. Brit. J. Exp. Path. 1946, 27, 369. — 51. *Maclagan, N.*: The Thymol Turbidity Test as an Indicator of Liver Disfunction. Brit. J. Exp. Path. 1944, 25, 234. — 52. *Mainzer F., Krause M.*: Del. Tre./Vitaminmangel. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1940, 95. — 53. *Mattei, Ch., Recordier, M.*: Le rôle de l'insuffisance hépatique dans la genèse des délirés toxi-infectieux et leur traitement par les extraits de foie. Clin. med. Univ. v. Marseille. Nutrition, Paris 1937, 7, 89. — 54. *Meggendorfer*: Handb. d. Geisteskrankh. Bd. VII, Spez. Teil III. — 55. *Meggendorfer*: Handb. d. Erbkrankheiten. 1940, Leipzig, G. Thieme. — 56. *Neubürger*: Gehirnveränd. d. Alkoh.mißbr. Zblt. Neur. 1931, 135, 159. — 57. *Ohkuma, T.*: Chron. Alkohol. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1930, 94, 126. — 58. *Piaget, R. M.*: Zur Frage einer Leberstütztherapie b. Schizophr. Conf. Neurologica 1950, Fasc. 1/2. — 59. *Pohlisch, K.*: Stoffwechselunters. b. chron. Alkohol. Del. Tre. Mschr. f. Psych. u. Neur.

- 1926, 62, 211. — 60. *Pohlisch, K.*: Zur Pathogenese d. Del. Tre. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1927, 45, 670. — 61. *Pohlisch, K.*: Die pathogen. Bedeut. d. Gelegenheitsursachen f. d. Del. Tre. Mschr. f. Psych. u. Neur. 1927, 63, 69. — 62. *Pohlisch, K.*: Del. Tre. Mschr. 1927, 63, 82. — 63. *Pohlisch, K.*: Erwiderung z. Ausführung v. *Bostroem*. Mschr. f. Psych. u. Neur. 1927, 64, 373. — 64. *Pohlisch, K.*: Alkohol. Fortschr. d. Neur. u. Psych. 1932, 471, IV. Jhg. — 65. *Pohlisch, K.*: Klinik d. Alkoholdel. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1932, 64, 251. — 66. *Pohlisch, K.*: Soz. u. persön. Beding. d. chron. Alkohol. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1933, 68, 246. — 67. *Pohlisch, K.*: Alkohol. Fortschr. d. Neur. u. Psych. 1934, 6, 401. — 68. *Poli, C.*: Die Leber i. Verbrenn.proz. d. Alkohols. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1936, 82, 180. Osp. psichiat. d. prov. Piacenza. — 69. *Prokop, J., Shalikova*: Leber u. Alkoholpsychose. Fortschr. d. Neur. u. Psych. 1936, 407, VIII. Jhg. — 70. *Recordier* (siehe *Mattei*). — 71. *Roche, M.*: Der Alkohol i. d. inneren Med. Alkoholfrage i. d. Schweiz, Bd. I, Heft 2, 1940, 293. — 72. *Rosenthal* (siehe *Gojcher*). — 73. *Säker, G.*: Vitaminbehandl. b. Del. Tre. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1940, 95, 696. — 74. *Staehelin, J. E.*: Die Bedeut. d. som. Erschein. f. d. Ätiologie u. Progn. d. Del. Tre. Diss. Basel 1919. — 75. *Staehelin, J. E.*: Die Ursache d. Alkohol. i. d. Schweiz. Alkoh.frage i. d. Schweiz, Bd. II, Heft 1, 1940. — 76. *Staub, H.*: Über d. Funk. d. Leberdiagn. Schw. med. Wschr. 1929, 11, 308. — 77. *Staub, H.*, und *Peyser, E.*: Beitr. z. funktionellen Leberprüf. Schw. med. Wschr. 1945, 1045. — 78. *Supniewsky* (siehe *Klemperer*). — 79. *Toulouse, F. L.*: Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1933, 97, 777. — 80. *Walther, F.*: Die pathol. Anat. d. akuten und chron. Alkoh.abusus. Alkoholfrage i. d. Schweiz, Bd. I, Heft 3, 1944. — 81. *Walther, F.*: Über d. Einfl. d. Alkoh. a. d. Nervensystem und Seelenleben. Alkoh.frage i. d. Schweiz, Bd. I, Heft 3, 1944. — 82. *Walther, F.*: Liquorsehranke für Alkohol. Fortschr. d. Neur. u. Psych. 1931, 245. — 83. *Wassermeyer*: Del. Tre. Arch. f. Psych. u. Neur. 1908. — 84. *William, B.*: Die Behandl. d. Del. Tre. Zblt. d. ges. Psych. u. Neur. 1937, 83, 632. — 85. *Zillig, G.*: Die Rolle d. gestörten Leberfunkt. b. Zustandekommen d. Alkoholdelirs. Nervenarzt 1947, Heft 7.

